ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1949 N° 72

# De la Sulfamidothérapie intestinale et du Phtalylsulfathiazole

## DANS LE TRAITEMENT DES ENTÉRITES DES CARNIVORES

---

# THÈSE

## DE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN DÉCEMBRE 1949
DEVANT LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TOULOUSE

PAR

**Jean POULAIN**
Né le 20 mai 1926, à Saint-Servan-sur-Mer (Ille-et-Vilaine).

---

JURY : MM. ROQUES, *Président.*
DARRASPEN, *Rapporteur.*
GODFRAIN.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1949 N° 72

# De la Sulfamidothérapie intestinale et du Phtalylsulfathiazole

## DANS LE TRAITEMENT DES ENTÉRITES DES CARNIVORES

# THÈSE

## DE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN DÉCEMBRE 1949
DEVANT LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TOULOUSE

PAR

**Jean POULAIN**
né le 20 mai 1926, à Saint-Servan-sur-Mer (Ille-et-Vilaine)

JURY : MM. ROQUES, *Président.*
DARRASPEN, *Rapporteur.*
GODFRAIN.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

*MINISTERE DE L'AGRICULTURE*

# ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

## Personnel enseignant

| | MM. |
|---|---|
| Directeurs honoraires | Martin. |
| | Cuillé. |
| Professeur honoraire | Leclainche. |
| Directeur | Pons. |

### Professeurs

| | |
|---|---|
| Chimie et Pharmacie | Godfrain. |
| Anatomie | Florentin. |
| Physiologie | Brunaud. |
| Anatomie pathologique. Inspection des viandes. | Lombard. |
| Parasitologie | Brizard. |
| Médecine | Darraspen. |
| Chirurgie | Lasserre. |
| Pathologie du bétail | Berthelon. |
| Maladies microbiennes | Saurat. |
| Zootechnie | Pons. |

### Agrégés

| | |
|---|---|
| Anatomie | Benoit. |
| Médecine | Florio. |
| Chirurgie | Puget. |
| Zootechnie | Ladrat. |

### Chefs de travaux

| | |
|---|---|
| Pathologie du bétail | Tournut. |
| Maladies microbiennes | Lautié. |

### Cours complémentaire

| | |
|---|---|
| Pisciculture et maladies des poissons | Secondat. |

---

*La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du* 10 *mai* 1891 *et du Conseil de l'Ecole en date du* 13 *juin* 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

*Affectueux témoignage de ma gratitude pour leur compréhension et pour les sacrifices qu'ils n'ont jamais hésité à s'imposer.*

A MES GRANDS-PARENTS

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Chanoine PLATEAU

A Monsieur le Professeur LEGUEN (*in memoriam*)

A Monsieur le Professeur SAUVAGE

*Pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu me témoigner.*
*Hommages respectueux.*

A Messieurs les Docteurs CHARRIER et COLIN

*Pour la sympathie dont ils m'ont entourê et l'heureuse influence qu'ils ont exercé sur mes études.*

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur ROQUES

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.*

*Hommages respectueux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Pour l'indulgence et la bienveillance qu'il n'a cessé de nous manifester au cours de nos études.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GODFRAIN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Qui nous a toujours suivi avec une inlassable patience à laquelle il est bien difficile de rendre hommage.*

HOMMAGE DE NOTRE GRATITUDE

# INTRODUCTION

Avant d'aborder l'étude de la sulfamidothérapie intestinale, il convient de se pencher sur la sulfamidothérapie générale dont elle est dérivée.

Rappelons très succinctement son histoire; elle comporte trois grandes étapes successives :

1) Constatation du fait pharmacologique et thérapeutique fondamental.

Domagk (1935) révèle l'activité antistreptococcique « in vivo » d'un colorant azoïque le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine dont Girar fait en France la synthèse sous le nom de Rubiazol.

Le mécanisme d'action de ce corps paraissait alors incompréhensible.

2) Découverte du noyau chimique porteur de la fonction thérapeutique.

M. et Mme Tréfouel, Nitti et Bovet démontrent que la sulfamido-chrysoïdine se scinde dans l'organisme en para-amino-phényl-sulfamide.

Ce dernier corps est le noyau actif responsable du pouvoir bactériostatique. Il est actif « in vitro » autant qu' « in vivo » et s'affirme beaucoup plus puissant et plus polyvalent que la sulfamido-chrysoïdine.

3) Fixation de divers radicaux sur la fonction sulfamide afin d'obtenir des corps plus actifs et moins toxiques.

En l'espace de dix ans seulement après la découverte initiale, 5.488 dérivés sulfamidiques ont été réalisés par synthèse et expérimentés. Seuls une trentaine d'entre eux ont été trouvés cliniquement utilisables. Peut-être l'avènement d'autres antibiotiques réduira-t-il l'importance des sulfamides, toutefois la possibilité de leur emploi en médecine préventive et leur utilisation en médecine vétérinaire rendent sans cesse plus étendu leur champ d'application. En attendant, ils occupent toujours la place d'honneur, en quantité, dans la thérapeutique moderne.

# SULFAMIDOTHÉRAPIE GÉNÉRALE

## IDENTIFICATION CHIMIQUE GENERALE

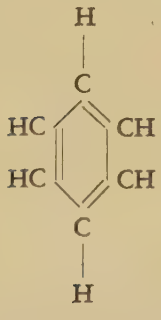
La structure chimique des sulfamides est relativement simple. Ils comprennent tous l'anneau benzénique ($C^6H^6$).

Si dans cet anneau on remplace en « para » une molécule d'hydrogène par un groupe aminé ($NH^2$), on obtient l'aniline ou para-amino-benzène ($C^6H^5NH^2$). Si l'on remplace en « ortho » une seconde molécule d'hydrogène par un groupe sulfamidé ($SO^2OH$), on obtient l'acide para-amino-benzène-sulfonique ou acide sulfanilique ($C^6H^4SO^2OH.NH^2$). Si enfin on remplace le radical oxhydrile (OH) de cet acide par un groupe aminé, on obtient le para-amino-benzène-sulfamide ou sulfanilamide.

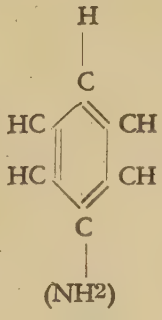
C'est de ce sulfanilamide que sont dérivés la plupart des sulfamides et en particulier ceux qui constituent la sulfamidothérapie intestinale :

Sulfaguanidine, succinylsulfathiazol, phtalylsulfathiazol, salazopyrine et sulfocarboxythiazol.

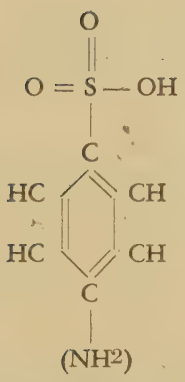
Aussi bien devons-nous rappeler sa synthèse.



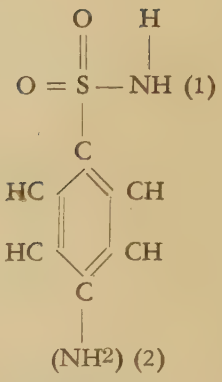
Noyau benzénique



aniline



acide sulfanilique



sulfanilamide

Les dérivés du sulfanilamide peuvent se partager en deux groupes.

1) Par substitution en $N^1$ (groupe aminé), on obtient les différents corps : prontosil, rubiazol, septazine, soluseptazine.

2) Par substitution en $N^2$, on obtient la plupart des autres dérivés. Tous les dérivés de substitution en $N^1$ donnent naissance dans l'organisme à la sulfanilamide. Les dérivés de substitution en $N^2$ ne sont pas dissociés. Le potentiel thérapeutique de ce groupe de dérivés est plus grand que celui de l'autre groupe.

Les dérivés sulfamidés les plus actifs sont ceux où un anneau hétérocyclique a été substitué en $N^2$.

Seuls les dérivés sulfamidés qui possèdent un groupe aminé en position « para » sont actifs.

C'est à ce deuxième groupe qu'appartiennent (avec la plupart des autres sulfamides) les sulfamides à action intestinale qui nous intéressent ici.

## MODE D'ACTION DES SULFAMIDES

A) *Action protectrice.*

Action désintoxicante vis-à-vis des endotoxines de certains germes pathogènes et des bacilles de la dysenterie.

B) *Action antipyrétique.*

C) *Action bactériostatique.*

Quelques faits ont été établis à ce sujet :

1) L'action des sulfamides est plutôt bactériostatique (inhibition de la croissance) que bactéricide (antiseptique). Cette propriété s'observe « in vivo » et « in vitro » pour autant que la concentration des sulfamides dépasse un niveau minimum. Cette concentration doit être atteinte dans le foyer d'infection même, elle doit être établie rapidement et maintenue aussi longtemps que dure l'infection.

2) Plusieurs substances exercent une action antagoniste vis-à-vis des sulfamides. Leur antagoniste le plus énergique est l'acide para-amino-benzoïque (P.A.B.). Des antagonistes moins actifs (antagonistes secondaires) sont entre autres la méthionine, quelques acides aminés, les purines, les peptones.

3) L'inhibition de la croissance bactérienne déterminée par les sulfamides ne se produit pas immédiatement (après 2-3 heures seulement dans les cultures).

4) Les sulfamides n'influencent aucunement les mécanismes naturels de défense de l'organisme; ceux-ci se chargent en fin de compte de combattre l'infection (phagocytose, anticorps).

5) Les isomères du sulfanilamide et ses dérivés sont inactifs. Les isomères de l'acide P.A.B. ne sont pas des antagonistes des sulfamides.

6) Les sulfamides, comme le marfanil, qui ne contiennent pas de groupe aminé en position « para » sur un noyau benzénique ou qui ne se décomposent pas en sulfanilamide dans l'organisme (dérivés avec substitution en $N^2$) et ne présentent donc aucune analogie avec la formule de l'acide P.A.B., ne se trouvent donc pas neutralisés par l'acide P.A.B.

7) L'acétylation du groupe aminé ($NH\text{-}COCH^3$) abolit l'action bactériostatique des sulfamides.

8) Les bactéries deviennent résistantes à l'action des sulfamides après un certain temps.

9) Une hausse de température accentue les propriétés bactériostatiques des sulfamides.

10) « L'action déterminée est biphasique, c'est-à-dire que la croissance des micro-organismes se trouve stimulée par de petites concentrations de sulfamides. De fortes concentrations d'acide P. A. B. déterminent parfois une inhibition de cette croissance. » (J. DE CASTRO, *Ars Medici*, 1947, n° 11.)

11) « Les sulfamides et l'acide P.A.B. exercent une action analogue sur certaines cellules vivantes (parasites de la malaria, semences de plantes, diatomées, cellules de levure » (A. GRAVELINE, *Ars Medici*, 1947, n° 11.)

L'hypothèse émise par WOODS, FILDES, KOHN et HARRIS explique bon nombre de ces faits. L'acide P.A.B. ou vitamine H' est indispensable au métabolisme des bactéries dont il assure la croissance et la multiplication (métabolite essentiel). Il est probable que ce produit fasse partie d'un enzyme bactérien. Des substances dont la structure ressemble à celle de l'acide

P.A.B. peuvent se substituer à ce dernier sur la molécule de l'enzyme dont elles neutralisent l'action normale.

Cette combinaison ne détruit pas le micro-organisme mais l'empêche de réaliser les synthèses nécessaires à sa croissance et à sa multiplication, la rendant de ce fait une proie plus facile pour les forces naturelles de l'organisme.

L'addition d'acide P.A.B. expulse le facteur inhibiteur et permet de nouveau la croissance. Les sulfamides agissent donc comme anti-vitamines vis-à-vis de l'acide P.A.B. ou (vitamine H').

L'acide P.A.B. est par conséquent l'antagoniste principal des sulfamides. Il existe des antagonistes secondaires, notamment des substances synthétisées par les bactéries, grâce à des réactions catalysées par l'enzyme P.A.B. (méthionine, acide aminés et purines dont nous parlions plus haut).

La synthèse de produits nouveaux de structure analogue à celle des métabolites essentiels des bactéries (acide nicotinique, acide pantothénique, thiamine, riboflavine, biotine, tryptophane, uracil, etc...) réserve un avenir brillant à la chimiothérapie moderne. Ces produits exerceraient également une action antivitaminique sur les bactéries.

## SULFAMIDOTHÉRAPIE INTESTINALE

C'est sur les données fondamentales qui règlent l'activité et l'efficacité thérapeutique que diffèrent les sulfamides généraux et les sulfamides à action intestinale.

L'absorption intestinale, intéressante pour triompher d'une infection générale, devient un inconvénient quand il s'agit d'exercer une bactériostase limitée aux microbes intestinaux.

En effet, l'activité d'un sulfamide est d'autant plus grande que la concentration de ce sulfamide est plus élevée au contact du germe pathogène. Le problème consiste donc à porter le médicament au niveau du foyer infectieux à la plus haute concentration possible.

En dehors des avantages intrinsèques (concentration élevée des sulfamides dans la lumière intestinale), une absorption minime présente des conséquences heureuses.

Une sulfamidémie faible permet un traitement intensif sans risque de complications.

> L'administration des sulfamides généraux où l'on recherche une forte sulfamidémie, est souvent suivie de cyanose et, d'après certains auteurs, de formation de sulfhémoglobine; il n'est pas rare d'observer une anémie hémolytique ainsi que l'agranulocytose. Les exanthèmes, la leucopénie, l'acidose et les complications neuro-psychiques se rencontrent parfois.

La conjugaison des sulfamides qui se produit dans l'organisme :

— par fixation sur les albumines plasmatiques;

— par pexie (par le système réticulo-endothélial notamment);

— par acétylation;

— par formation de glycuronates, sulfates, etc., n'est plus à craindre puisqu'elle est fonction de la sulfamidémie.

Enfin, le coefficient d'élimination urinaire étant inversement proportionnel au taux de concentration sanguine, tout danger de troubles urinaires est écarté.

> On conçoit évidemment que pour une sulfamidémie élevée, les sulfamides éliminés à une concentration dépassant souvent du taux de saturation, aient tendance à se recristalliser soit dans le parenchyme rénal lui-même, soit dans les voies excrétoires, d'où les accidents d'hématurie, de coliques néphrétiques et même d'anurie grave.

Dans ces conditions, les chimistes anglo-saxons ont cherché, il y a quelques années, à réaliser des composés à action élective sur le tractus digestif dont le passage dans le sang serait le plus réduit possible.

Le premier en date des sulfamides utilisés, la *Sulfaguanidine,* a une action satisfaisante sur les syndromes entéritiques d'origine alimentaire ou infectieuse. Son absorption par voie sanguine et son élimination urinaire encore relativement importantes, interdisent tout emploi prolongé, en particulier dans les cas de colites ulcéreuses, sous peine de voir apparaître les phénomènes toxiques communs aux dérivés sulfamidés.

En 1943, Poth et Ross, Texas, Rept (*Biol. Med.,* I-345) publièrent l'étude d'une série de sulfamides com-

prenant des composés doués de remarquables propriétés bactériostatiques sur le milieu microbien intestinal et de faible absorption par voie sanguine.

Par la suite, ces études s'étendirent à d'autres dérivés sulfamidés obtenus en utilisant des composés inactifs par conjugaison sur l'amine, mais libérant des corps actifs dans l'intestin. On peut citer parmi ceux-ci :

*La Salicylazosulfapyridine* (SVARTZ, *Gastro-Enterologia,* 1943, fév., 1940).

*Le Sulfocarboxythiazole.*

*La Phtalylsulfadiazine.*

*Le Succinylsulfathiazole.*

Enfin *le Phtalylsulfathiazole* qui paraît à l'heure actuelle le plus intéressant des sulfamides intestinaux.

# Le PHTALYLSULFATHIAZOLE

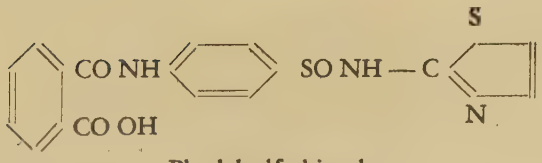
## DONNEES PHARMACODYNAMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

SYNTHÈSE (*) ET PROPRIÉTÉS CHIMIQUES.

Le *phtalylsulfathiazole* est le produit de condensation en milieu acétique de l'*anhydride phtalique* avec le *sulfathiazole* (lui-même préparé à partir du *sulfanilamide*).

Sulfanilamide

Sulfathiazole




Phtalylsulfathiazole

(*) de MOORE et MILLER (*J. Amer. Chem. Soc.*, 1942, 64, 1573).

Le *phtalylsulfathiazole* se présente sous forme de poudre blanche insoluble dans l'eau et les acides faibles. Le sel de sodium est soluble dans l'eau et sert à la purification du produit. Cette solution alcaline s'hydrolyse facilement à la chaleur.

MÉCANISME D'ACTION.

Le *phtalylsulfathiazole,* comme le *succinylsulfathiazole,* agit par libération du *sulfathiazole.* Les vitesses d'hydrolyse sont différentes suivant le pH.

Dans le cas du *succinylsulfathiazole,* l'hydrolyse est plus rapide avec un alcali normal qu'avec un acide normal alors que le *phtalylsulfathiazole* est pratiquement stable avec un alcali normal et s'hydrolyse rapidement avec un acide normal.

Ces différences de temps d'hydrolyse semblent jouer un rôle important.

Il est à remarquer que le *phtalylsulfathiazole* possède un acide bibasique « aromatique » qui peut expliquer les différences chimiques et pharmacodynamiques avec le *succinylsulfathiazole* dont l'acide est « aliphatique ».

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES.

Les chiens maintenus à un régime comportant, pendant six semaines, l'absorption quotidienne de 0 gr. 50 par kg., n'ont jamais présenté de symptômes d'intoxication et aucune altération macroscopique ou microscopique de leurs différents tissus à l'autopsie.

L'administration par voie intra-veineuse de la dose considérable de 1 gr. par kg. de *phtalylsulfathiazole sodique,* répétée toutes les douze heures pendant sept jours, n'a donné que quelques vomissements sans aucune conséquence grave et aucune altération du parenchyme rénal.

Un chien atteint d'une pyélo-néphrite bilatérale et

néphrectomisé d'un côté avant l'expérience, n'a présenté après celle-ci aucune altération du rein restant.

Résultats de l'examen des propriétés bactériostatiques.

Dans une étude comparative des différents dérivés acylés des sulfamides et après l'élimination des composés possédant une trop grande toxicité (dont le premier test est, chez le chien, l'anorexie), l'expérimentation fut conduite sur des animaux dont la nourriture, standardisée et divisée en six portions égales par vingt-quatre heures, fut additionnée qu'une quantité connue du sulfamide à expérimenter.

Cette quantité variait de 0 gr. 50 à 1 gr. par kg., et l'élimination du médicament était suivie dans le sang, les urines et les selles par la technique de Bratton et Marshall.

La flore coliforme (faisant fermenter le lactose) était dénombrée, ainsi que la flore aérobie totale, dans des dilutions de selles de titre connu. On déterminait également l'altération comparée de la flore aérobie à gram positif, et de celle à gram négatif.

La numération de la flore anaérobie était en même temps effectuée par un procédé d'une extrême précision. Un tableau complet publié par Poth et Ross (1943), dont nous reproduisons ici la partie la plus intéressante, montre l'action bactériostatique locale des différents sulfamides étudiés sur la flore gastro-intestinale du chien, le test de cette action étant l'altération de la flore coliforme.

| Corps utilisés | Doses totales quotidiennes en gr. par kg. divisées en 6 prises | Concentration maximum du dérivé conjugué dans le sang en mg % | Concentration maximum du dérivé conjugué dans l'urine en mg. % | Action antibactérienne comparée contre le bacille coli |
|---|---|---|---|---|
| Sulfaguanidine | 0,3 | 5,0 | — | ++ |
| | 1,0 | 15,0 | cristaux | ++ |
| | 5,0 | 35,0 forme libre non conjugué | cristaux du produit non conjugué | ++ |
| Succinylsulfathiazole | 0,05 | 4,0 | 170 | + |
| | 0,10 | 5,0 | 270 | ++ |
| | 0,25 | 4,0 | 560 | ++ |
| | 0,50 | 4,0 | 600 | +++ |
| | 1,0 | 5,0 | 600 | ++++ |
| Phtalylsulfathiazole | 0,05 | 2,5 | 40 | + |
| | 0,10 | 1,8 | 41 | ++ |
| | 0,25 | 2,7 | 310 | +++ |
| | 0,50 | 2,7 | 308 | ++++ |
| | 1,0 | 3,3 | 1560 | ++++ |

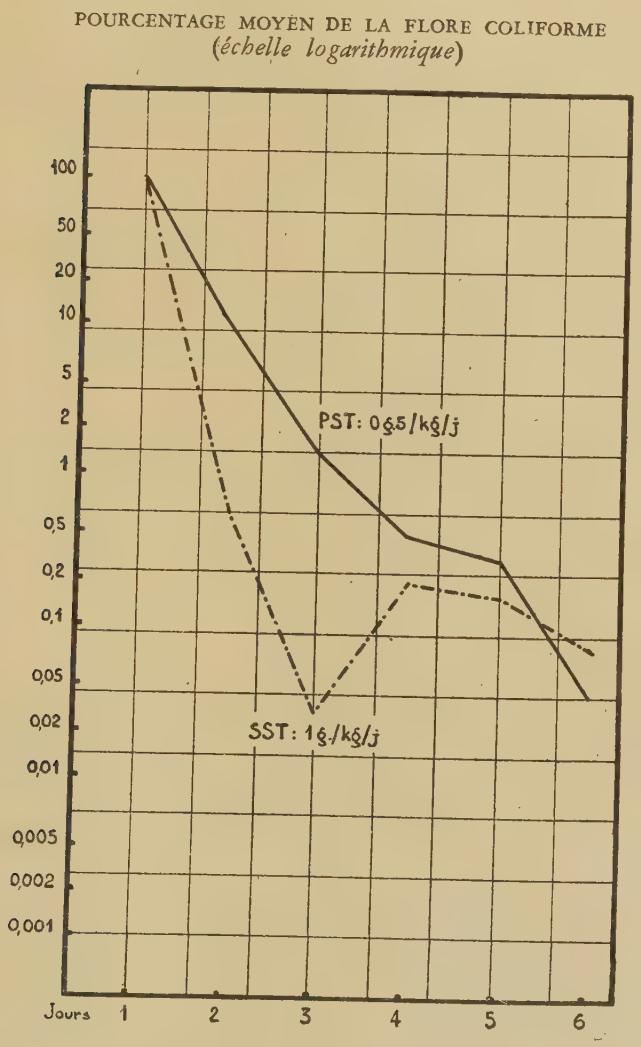
## DONNEES CLINIQUES

De très nombreux essais pratiqués tant en France qu'aux U. S. A., ont montré la remarquable activité du *phtalylsulfathiazole* dans les affections aiguës et chroniques du tractus digestif.

Les résultats obtenus confirment en tous points les avantages de ce nouveau médicament et révèlent en particulier.

1) Son pouvoir bactériostatique deux à quatre fois supérieur a celui des sulfamides déja employés en entérologie.

Un test probant de cette action est la diminution rapide des micro-organismes des fèces, en particulier




Action sur la flore coliforme du *phtalylsulfathiazole* à la dose de 0 gr. 5 par kg. et par jour, et du *succinylsulfathiazole* à la dose de 1 gr. par kg. et par jour.

des « clostridies » et des bacilles du groupe coli (ces derniers se trouvent considérablement réduits à moins de 1.000 par gr., de fèces humides en l'espace de trois jours).

En outre, le *phtalylsulfathiazole* s'affirme deux à quatre fois plus actif que le *succinylsulfathiazole* dans le tractus gastro-intestinal du chien. Lorsqu'il est administré per os à des chiens à raison de 0 gr. 04 à 0 gr. 08 par kg. toutes les quatre heures, la destruction de la flore coli dans les fèces est comparable à celle observée lorsqu'on administre d'une façon semblable 0 gr. 166 de *succinylsulfathiazole.*

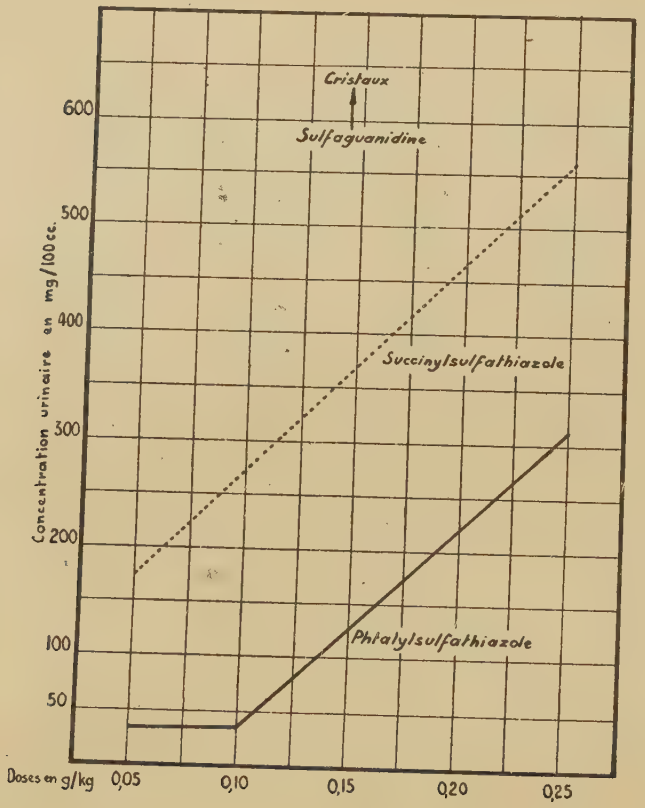
Le *phtalylsulfathiazole* diminue le nombre des « clostridies » aussi bien que celui des bacilles coli. Après quarante-huit heures, tous les organismes anaérobies disparaissent; seules persistent les spores résistant à la chaleur. De même que les autres sulfamides, le *phtalylsulfathiazole* est inefficace vis-à-vis de l'alpha entérocoque faecalis.

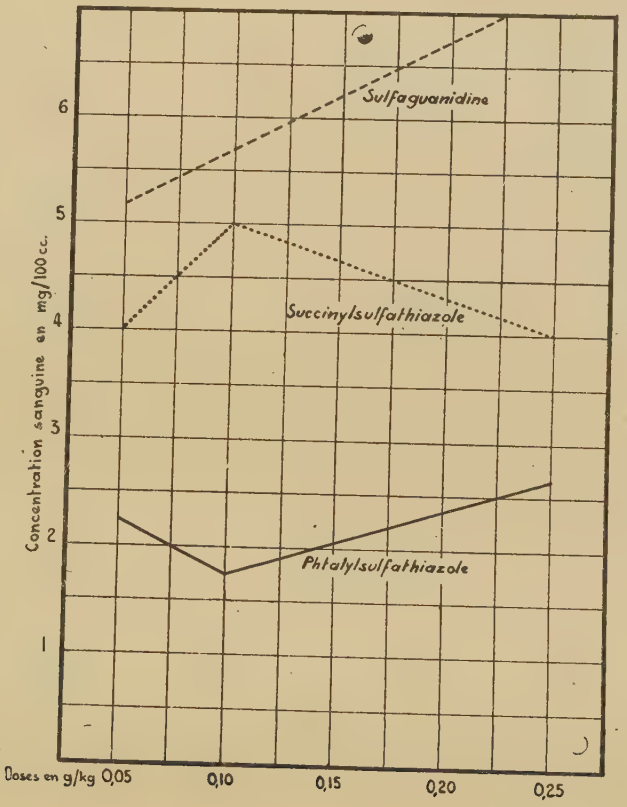
Ce produit modifie le caractère physique des selles en diminuant l'odeur fétide. Contrairement au *succinylsulfathiazole,* il augmente la consistance des fèces dans le cas de diarrhée liquide, ce qui est d'un intérêt primordial dans les cas de dysenterie.

2) Son absence de toxicité.

La concentration extrêmement faible aux doses thérapeutiques du *phtalylsulfathiazole* dans le sang de l'animal traité (moins de 5 % de la dose ingérée passe dans l'urine) et l'innocuité absolue sur le rein permet un traitement prolongé, notamment dans les processus de colite ulcéreuse.

Le *phtalylsulfathiazole* ne produit aucune toxicité par voie orale chez des souris, pour des doses de 10 gr. par kg., et au bout de deux heures on a obtenu une concentration de 2 mg. 4 de *sulfathiazole* libre et de


Cristaux
Sulfaguanidine
Succinylsulfathiazole
Phtalylsulfathiazole
Concentration urinaire en mg/100 cc.
600
500
400
300
200
100
50
Doses en g/kg 0,05
0,10
0,15
0,20
0,25


Sulfaguanidine
Succinylsulfathiazole
Phtalylsulfathiazole
Concentration sanguine en mg/100 cc.
6
5
4
3
2
1
Doses en g/kg 0,05
0,10
0,15
0,20
0,25

4 mg. 1 de *sulfathiazole* totale pour 100 cc. de sang. Incorporé à des rations commerciales, à des taux inférieurs à 10 %, on ne notait aucune diminution du taux de croissance des rats pour une période de trente jours.

Des singes, à qui on donnait des doses de 5 gr. par kg. et par jour (6 doses) de ce produit, ne montraient aucune variation histo-pathologique, mais manifestaient de l'anorexie et perdaient du poids; des doses plus faibles ne produisaient aucune manifestation toxique. On notait des concentrations de 0 mg. 9 de *sulfathiazole* libre et de 1 mg. 4 de *sulfathiazole* total pour 100 cc. de sang. Pour cette dose de 5 gr. par kg. et par jour, moins de 1 % était excrété dans l'urine.

Pour des doses plus fortes, une légère névrose était la seule manifestation de toxicité.

Les faibles concentrations dans le sang et la toxicité nulle, par voie orale, résultent de la faible absorption du *phtalylsulfathiazole* par le tractus gastro-intestinal et de sa rapide excrétion par les reins.

## ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE SUCCINCTE

Les troubles gastro-intestinaux sont plus particulièrement d'origine gastrique ou intestinale, mais ces deux formes sont trop étroitement liées pour être séparées. L'estomac lésé ne peut pas suffisamment malaxer et imprégner de suc gastriques des aliments; l'intestin n'est pas capable d'attaquer les matières que l'estomac n'a pu ni brasser ni chymifier; il y a une solidarité parfaite entre l'estomac et l'intestin; ces deux parties ont d'une manière générale la même structure, la même innervation; la flore microbienne de l'estomac et celle de l'intestin ont en commun de nombreux germes. Les phénomènes morbides éprouvés par le premier retentissent tôt ou tard sur le second et réciproquement.

Aussi devons-nous, du point de vue étiologique, considérer les gastro-entérites dans leur ensemble.

Les gastro-entérites, inflammation de la muqueuse gastro-intestinale, sont très variées dans leur nature, le degré d'intensité et les caractères de la phlegmasie. Cependant, on s'accorde à admettre deux groupes de gastro-entérites : les gastro-entérites primitives et les gastro-entérites secondaires.

## GASTRO-ENTERITES PRIMITIVES

### Causes prédisposantes.

— *Causes prédisposantes individuelles tenant :*

*A l'espèce.*

Tous les animaux ne vomissent pas avec la même facilité. Les herbivores sont dans l'impossibilité de débarrasser leur estomac surchargé. Par contre, du fait de la disposition spéciale des fibres musculaires, de leur réservoir gastrique, de la présence d'un centre nauséeux, des facilités d'ouverture du cardia, les carnassiers peuvent facilement libérer leur estomac.

Cette prédisposition propre à l'espèce réduit considérablement les risques d'indigestion. Cependant, la longue stagnation des matières alimentaires dans l'estomac (quatre à huit heures) favorise l'inflammation de la muqueuse stomacale, d'où la fréquence des gastro-entérites.

*A l'âge.*

Le tube digestif des animaux à la mamelle ne possède pas toujours de défenses suffisantes. D'une part, l'infection débute quelquefois dans l'utérus de la mère pour ne se manifester qu'après la naissance : le fœtus est contaminé par les microbes qui trouvent dans la muqueuse digestive un terrain propice. D'autre part, les nouveau-nés n'ont pas l'appareil digestif immunisé contre les toxines et les microbes extérieurs. Le colostrum apporte bien des anticorps, mais ceux-ci manquent si l'allaitement est artificiel.

Les gastro-entérites sont également fréquentes au moment du sevrage, si celui-ci est effectué brusquement et avant que certains organes, tel le pancréas, ne soient complètement développés.

Les vieux sujets enfin sont également prédisposés en raison de l'affaiblissement de la motricité intestinale, de l'involution scléreuse des glandes, des défectuosités de l'appareil dentaire, etc.

— *Causes prédisposantes alimentaires.*

*Habitudes vicieuses de l'alimentation.*

La polyphagie et la tachyphagie ont une action manifeste sur le processus de la digestion. Lorsque les aliments sont mieux divisés, la digestion se fait plus vite. Chez les carnivores, la bradyphagie amène une hyperpepsie et l'apparition précoce de HCl; une mastication rapide entraîne de l'entérite.

La dépravation du goût qui permet à l'animal d'ingérer des substances non alibiles, détermine souvent une gastro-entérite ou aggrave une gastro-entérite pré-existante.

De même pour le tic accompagné d'aérophagie : la distension des réservoirs digestifs due à l'air dégluti, finit par amener un affaiblissement de la motricité, etc.

Les irrégularités dentaires qui interdisent une trituration complète des aliments aboutissent au même résultat.

*Alimentation défectueuse.*

Les aliments grossiers donnés trop longtemps amènent également une fatigue et une distension des réservoirs gastriques. Ils exigent une grande quantité de sucs digestifs, d'où le surmenage des glandes. On incrimine encore les viandes avariées, le lait tourné, le pain moisi, etc.

*Régime défectueux.*

Notons parmi les régimes défectueux ceux qui comprennent une quantité exagérée de sucreries, les repas irrégulièrement répartis ou trop copieux.

— *Causes directes.*

Les purgatifs drastiques, l'aloès, etc. L'emploi des vermifuges à action brutale.

Les médicaments irritants : les substances les plus inoffensives peuvent devenir dangereuses à la longue, telles la noix vomique, le salicylate de soude, l'anhydride arsénieux.

Certains agissent directement sur la muqueuse gastro-intestinale tels l'ammoniaque, l'acide arsénieux en poudre. D'autres s'éliminent au niveau des glandes de l'appareil digestif : iode et ses dérivés qui déterminent l'iodisme.

Les parasites jouent un rôle important, provoquant de l'entérite (qui se manifeste par une diarrhée en général intermittente), des dyspepsies vermineuses, des obstructions.

En dehors de leur rôle de corps étrangers, les parasites intestinaux déterminent une inflammation de la muqueuse, soit directement par contact, soit comme les ascarides en sécrétant une susbtance irritante. Enfin les pelotes vermineuses peuvent arrêter le transit alimentaire.

Les indigestions antérieures, l'insuffisance glandulaire et le ralentissement de la motricité qui les accompagnent finissent par diminuer la résistance de l'intestin à l'infection.

## CAUSES DETERMINANTES

L'inflammation de l'intestin ne peut être produite que par l'intervention des microbes. L'infection est donc la cause déterminante de la gastro-entérite.

Origine de ces microbes :

### La circulation sanguine.

Certains germes introduits par la bouche sont détruits par le milieu gastrique. Introduits sous la peau ou dans le sang, ils évitent l'action du suc gastrique et viennent se localiser sur les nodules lymphatiques du coecum et du duodénum. Ils sont attirés vers l'intestin par le gastro-entérotropisme qui a été bien étudié pour le colibacille, le bacille d'Eberth, le bacille de Shiga, les paratyphiques. C'est ainsi que l'on explique l'apparition des gastro-entérites secondaires.

### Hotes normaux de l'intestin.

Le tube digestif contient une flore microbienne d'une extraordinaire abondance, renouvelée par l'ingestion des aliments et l'expulsion des déchets de la digestion.

La défense naturelle est assurée par le mucus qui tapisse les muqueuses d'un enduit protecteur, par l'entérokynase qui tend à digérer les germes, par l'immunité acquise peu après la naissance. Cette immunité est telle que les germes introduits accidentellement dans les chylifères sont immédiatement détruits, grâce à un phénomène de leucopédèse, les globules blancs de la barrière intestinale étant prêts à les phagociter. A chaque repas d'ailleurs se fait un véritabe ensemencement du milieu intérieur (canal thoracique et même veine porte), mais les microbes sont détruits en quelques heures.

Les hôtes normaux ne sont pas tous connus :

Saprophytes purs qui jouent un rôle bienfaisant car ils aident à la digestion (le bacille amylobacter attaque la cellulose).

Germes pathogènes du groupe des streptocoques et des staphylocoques. Ceux-ci ne jouent qu'un rôle effacé. Bien plus intéressants sont les germes du groupe paratyphique et parmi eux le colibacille (*B. coli com-*

mune). Il est l'hôte habituel de l'intestin (12 à 15 milliards chez le chien). Normalement il est inoffensif et joue même un rôle utile d'auxiliaire dans la défense de l'intestin. Il a une action antagoniste vis-à-vis de certaines espèces microbiennes, les paratyphiques notamment. Dans certaines entérites des jeunes, on voit le pourcentage des colibacilles diminuer et la flore adventice prédominer à la période d'état (*S. flavoveus*, *B. proteus*...), au moment de la guérison le colibacille retrouve sa suprématie primitive.

Il peut devenir virulent lorsque la défense est amoindrie sous l'influence des causes prédisposantes déjà énumérées. L'accroissement de son activité modifie le métabolisme intestinal. La destruction des sucs aboutit à la mise en liberté prématurée des acides formique, lactique, acétique, succinique qui auraient dû être utilisés par les tissus. La désintégration des matières albuminoïdes a pour conséquence anormale la production d'indol, de phénol et d'ammoniac. Les toxines sont en plus grande abondance elles irritent l'épithélium et les glandes (action diarrhéigène).

Elles peuvent être absorbées grâce à la destruction de la barrière intestinale et pénétrer dans la circulation, d'où altération de l'état général ; une certaine fièvre est généralement observée dans les entérites.

Les associations microbiennes sont rares, parfois le coli qui est généralement un antagoniste du germe pathogène s'associe à lui, ce qui accroît la virulence de chacun d'eux. L'association strepto-coli, étudiée expérimentalement chez le cobaye par Nobécourt a été rencontrée à diverses reprises chez le cheval.

A la suite des entérites on trouve des pneumonies, des endocardites, etc... Dans le cas d'hypervirulence, le coli peut s'implanter dans la barrière intestinale sans l'intervention des causes prédisposantes (entérites enzootiques).

## GASTRO-ENTERITES SECONDAIRES

### D'Origine nerveuse.

Du point de vue anatomique, le tube digestif possède son système nerveux propre. En effet, le mouvements de l'intestin persistent encore après la suppression de toute innervation extrinsèque. Cependant ils exigent pour se produire, l'intégrité du plexus d'Auerbach. Ce sont donc des mouvements automatiques, mais exagérés par la faradisation des pneumogastriques parasympathiques et inhibés par celle des splanchniques (orthosympathiques) (Pierre). Toute altération de ces systèmes, détermine des troubles de la motilité et de la sécrétion. l'hypervagotonie provoque des vomissements et de la diarrhée chez le chien ainsi que des désordres cardiaques et pulmonaires (syndrome gastro-cardio-pneumique de Liégeois et Darraspen). En outre le système nerveux central peut intervenir.

### D'Origine rénale.

Dans la néphrite chronique, les toxines organiques non éliminées sont dirigées vers d'autres émonctoires : peau, poumons, tissus, intestins, estomac. Dans l'urémie, l'urée est dirigée vers l'intestin où elle détermine une irritation qui se manifeste par des nausées des vomissements, de la diarrhée. Les fèces sont riches en urée.

### D'Origine hépatique.

Parmi les troubles d'insuffisance hépatique, on doit remarquer la présence de vomissements, d'alternances de constipation et de diarrhée avec excréments décolorés.

Dans tous les cas d'insuffisance biliaire, la bile ne parvient pas jusqu'à l'intestin, il y a viciation du méta-

bolisme et auto-intoxication. En outre, il se produit une rétention de pigments et de sels biliaires toxiques qui sont éliminés par le rein. Au bout d'un certain temps, le rein s'enflamme. La dyspepsie devient hépato-rénale.

Il est bien évident que dans les gastro-entérites secondaires, la guérison ne peut être obtenue qu'en s'attachant à neutraliser la cause. Bien plus, dans les désordres gastriques d'origine hépatique ou rénale, les vomissements et la diarrhée sont un moyen de défense de l'organisme pour éliminer les poisons. Lutter contre les vomissements et la diarrhée équivaudrait dans ce cas à condamner l'animal.

Enfin parmi les gastro-entérites secondaires, il faut citer celles qui constituent les manifestations et les complications de la maladie de Carré, de la maladie des jeunes chats (*cat distemper*), de la gastro-entérite infectieuse des chats, etc...

Celles-ci peuvent et doivent parallèlement au traitement spécifique, être traitées symptomatiquement.

## SYMPTOMATOLOGIE

D'après Liégeois on peut distinguer dans les entérites des symptômes locaux, focaux ou éloignés.

Les premiers consistent en des coliques sourdes, une raideur des reins, une tension de la paroi abdominale. On note à la palpation une sensation de clapotis, en même temps qu'une sensibilité diffuse de tout l'abdomen, sensibilité qui s'accuse lors de déplacements ou de pressions.

A l'auscultation on entend des bruits sourds et des borborygmes.

Mais chez le chien, les signes coprologiques sont les plus caractéristiques; la diarrhée est un des premiers symptômes et le critère de l'entérite du chien. Son abondance est en rapport avec l'importance des lésions intestinales. Cependant dans quelques cas une courte période de constipation précède la diarrhée.

L'entérite du chien est en général étendue a toute la longueur de l'intestin : il y a duodénite, jéjunite, iléite, colite et proctite. Une inflammation très violente amène une hyper-sécrétion qui donne lieu à une production diarrhéique malgré la résorption intense qui s'opère dans les dernières parties du gros intestin. Seule l'inflammation catarrhale du rectum, strictement localisée à cet organe n'entraîne pas de diarrhée, mais elle est extrêmement rare.

L'examen de la diarrhée, la consistance et la nature des matières rejetées permettent de reconnaître si l'in-

flammation est superficielle ou profonde; subaiguë ou suraiguë.

Au début la diarrhée est bilieuse, jaunâtre, épaisse mais assez rapidement elle devient grisâtre semi-fluide ou liquide. En même temps le nombre des défécations croît. Enfin elle prend une coloration noirâtre ou sanguinolente. Elle est toujours nauséabonde, et on remarque de nombreuses bulles d'air dans ces matières diarrhéiques. On y trouve du mucus, du pus et souvent du sang.

Parmi les signes fonctionnels on range le tenesme, les efforts douloureux et répétés de défécation qui sont eux aussi un des caractères essentiels de l'entérite. L'animal soumis a des épreintes, se plaint et rejette de temps à autre une petite quantité de diarrhée plus ou moins liquide.

Au bout d'un certain temps, l'anus reste béant; souvent même (chez les jeunes chiens), le rectum se renverse. Le périnée et la queue sont souillés par les matières excrémenticielles. Ces signes constituent les signes focaux de LIÉGEOIS.

Au premier plan des signes généraux, on rencontre la fièvre. La température est en général assez élevée. Il est fréquent d'enregistrer 40°. La langue est sèche, le pouls et la respiration accélérés. Les muqueuses sont fortement injectées, de couleur rouge foncé, en particulier la conjonctive. On observe une soif intense, proportionnelle à la fièvre et à l'importance de la diarrhée. Celle-ci amène en effet une deshydratation de l'organisme et le moyen d'y remédier : la soif.

Enfin l'animal présente de l'inappétence. Il reste couché, cherchant les endroits frais, dont le contact lui procure un apaisement de ses douleurs abdominales.

Il est indifférent à ce qui se passe autour de lui, insensible à l'appel de son maître. Sa physionomie exprime l'anxiété. Ses yeux sont enfoncés dans les orbites. Si on le force à se déplacer, il marche sautillant ou en trottant. Ses forces déclinent et l'amaigrissement peut devenir extrêmement prononcé.

Quelques signes éloignés se remarquent souvent, mais ne sont pas constants : langue chargée, urines denses, chargées en indican. Parfois même l'animal peut présenter des crises épileptiformes; c'est la règle dans les cas de diarrhée parasitaire. Le bout du nez est sec, fendillé. Les vomissements apparaissent, mais seulement lorsqu'il y a duodénite.

La symptomatologie des entérites pourrait faire l'objet de toute une publication spéciale. Aussi, nous sommes nous limités à l'étude du syndrome entéritique banal, syndrome commun aux affections intestinales primitives ou secondaires.

Dans les entérites primitives, ces symptômes seront modifiés en qualité et en intensité, suivant la forme chronique, subaiguë, aiguë ou suraiguë des entérites rencontrées. On pourra même observer l'apparition de symptômes nouveaux (melæna, symptômes dysentériques).

Dans les entérites secondaires, ces symptômes pourront non seulement être modifiés, mais associés aux manifestations spécifiques de l'affection en cause (gastro-entérites infectieuses, etc.). On pourra voir par exemple des désordres rénaux ou hépatiques, liés aux symptômes entéritiques dans les entérites d'origine rénale ou d'origine hépatique. Cependant, le praticien retrouvera partiellement ou en totalité, modifié ou non, le syndrome entéritique précédemment décrit.

## OBSERVATIONS CLINIQUES

Pour tous ces essais nous avons utilisé le *phtalylsulfathiazole* sous forme de comprimés de TALIDINE, obligeamment fournis par les Laboratoires MIDY. Nous tenons à les en remercier.

### A) ENTERITES AIGUES BANALES OU DYSENTERIQUES

#### OBSERVATION N° 1

Un chien de race commune, âgé d'un an, est présenté à la consultation pour inappétence et diarrhée très liquide. L'animal est prostré, le ventre révèle une sensibilité accusée.

La température est de 39°2. Le chien pèse 5 kg. 500.

Un traitement au phtalylsulfathiazole est prescrit, comprenant l'absorption de :

— 8 comprimés le premier jour;

— 7 comprimés le deuxième jour;

— 5 comprimés le troisième jour.

L'animal est ramené le lendemain.

Les émissions de diarrhée sont moins fréquentes et moins liquides. Température : 38°9.

Le surlendemain, les selles sont redevenues normales tant par la consistance que par le nombre.

La troisième dose est cependant ordonnée pour confirmation des résultats.

## OBSERVATION N° 3

Un épagneul breton, âgé d'un an et demi, arrive à la clinique atteint de gastro-entérite depuis douze jours. Il a été traité par un vétérinaire qui est parvenu à tarir les vomissements, mais la diarrhée persiste malgré l'administration quelques jours avant de 9 comprimés de sulfaguanidine pendant deux jours.

La température est normale mais l'animal est considérablement affaibli.

Une médication au phtalylsulfathiazole est instaurée, de 10 comprimés par jour pendant deux jours. Dose supérieure à dessein, étant donné l'insuccès du ganidan.

Au bout de ces deux jours, l'animal toujours faible se vide moins fréquemment, les selles ne sont plus liquides. La dose est ramenée à 8 comprimés par jour. Elle se révèle deux jours plus tard suffisante, la diarrhée a complètement disparu.

## OBSERVATION N° 4

Loulou de Poméranie, âgé de deux ans.

Anorexie, ventre levretté, douloureux.

Diarrhée très liquide.

Une dose d'essai est ordonnée, de 3 comprimés pendant deux jours (3 kg. 500).

L'animal est ramené. La diarrhée est moins liquide mais l'amélioration n'est pas très sensible. La dose est jugée insuffisante et portée à 5 comprimés pendant cinq jours.

L'animal revient trois semaines plus tard pour abcès dentaire, ce qui permet de noter que le traitement a été parfaitement efficace.

## OBSERVATION N° 9

Chienne Briquet, deux ans.

Atteinte de gastro-entérite et de stomatite.

Depuis quinze jours, mange très peu, vomit fréquemment et présente une diarrhée fétide et jaune noirâtre, l'haleine est nauséabonde, l'état général est lamentable :

Poil terne, piqué.

L'animal est en légère hyperthermie (39°). La palpation abdominale ne permet pas d'apprécier l'état des viscères, tant le ventre est rétracté.

L'examen de la cavité buccale met en évidence deux petits ulcères sur la face interne des lèvres supérieures.

Le traitement suivant est ordonné; contre la gastro-entérite :

— sirop au menthol le premier jour;

— phtalylsulfathiazole :

— 7 comprimés le deuxième jour;
— 7 comprimés le troisième jour;
— 6 comprimés le quatrième jour.

Pour pallier l'inappétence, on injecte en sous-cutanée 50 cc. de sérum glucosé et comme toni-cardiaque du sérum caféiné.

En outre, la stomatite est traitée localement.

Le deuxième jour : l'état de l'animal est stationnaire. La diarrhée semble diminuer, les vomissements sont arrêtés, du côté buccal, on note une certaine amélioration.

Même traitement général.

Le troisième jour : la fréquence de la défécation est normale, la fluidité persiste. Les ulcères étant en bonne voie de guérison, l'animal commence à s'alimenter.

Le quatrième jour, avant d'avoir pris la totalité de la dose (qui sera cependant administrée), les excréments ont repris leur consistance habituelle.

OBSERVATION N° 11

Une chienne pointer, âgée de trois ans, est examinée à la clinique de médecine.

Diarrhée abondante, épreintes, début de dysenterie.

Devant la gravité des symptômes, le phtalylsulfathiazole est administré à raison de 20 comprimés par jour (pour un poids de 10 kg. 500) pendant deux jours, la moitié de la dose seulement devant être donnée le troisième jour.

Le troisième jour, le propriétaire ramène l'animal. Non seulement toute diarrhée a disparu, mais la chienne est maintenant constipée.

Aucun trouble rénal n'est enregistré, cependant il semble que la dose maxima ait été dépassée.

OBSERVATION N° 12

Chien setter irlandais, six ans (15 kgs), atteint de diarrhée depuis une semaine, la diarrhée s'est aggravée la veille d'émission de sang et de vomissements.

Un sirop de morphine est administré avec des comprimés de phtalylsulfathiazole, à la dose de 10 par jour.

Le surlendemain, la diarrhée est moins liquide, et on ne peut y découvrir le moindre filet de sang.

Le traitement au phtalylsulfathiazole est poursuivi à la dose de 8 comprimés par jour.

Deux jours plus tard, les excréments sont redevenus normaux, tant par leur consistance que par le nombre des défécations.

OBSERVATION N° 18

Chien commun d'un an, de taille moyenne, atteint de broncho-pneumonie, forme pulmonaire de la maladie de Carré, est hospitalisé au service de médecine.

Une semaine plus tard, l'appétit ayant peu à peu diminué jusqu'à devenir nul, une diarrhée séreuse est apparue, et le chien a été pris par deux fois de vomissements glaireux.

Huit comprimés (pour 8 kg. 700) sont administrés la première journée.

Dès le lendemain matin, on peut constater une amélioration extrêmement nette, le soir après une absorption de 6 comprimés, la diarrhée a complètement disparu.

## B) ENTERITE CHRONIQUE

### OBSERVATION N° 5

Un chien de race commune, âgé de neuf ans, présente de la diarrhée presque continuelle depuis deux mois.

Une origine vermineuse est soupçonnée et une médication anthelminthique ordonnée.

Le chien expulse quelques vers en quantité insuffisante pour expliquer la fréquence et la liquidité de ses fèces. On doit donc penser à une entérite en voie de chronicité.

L'animal pèse 11 kgs, 30 comprimés lui sont donnés :

— 8 comprimés les deux premiers jours;

— 5 comprimés les deux jours suivants;

— 4 comprimés le cinquième jour.

Au bout de quatre jours les signes d'entérite sont en régression nette; 4 comprimés sont encore donnés (six jours de traitement au total).

Deux jours plus tard, les selles sont normales, l'animal est plus gai, l'appétit meilleur.

## C) ENTERITE DES JEUNES CHIENS

### OBSERVATION N° 10

Chien toy-terrier, âgé de cinq semaines.

Rachitique, poil piqué, terne.

Inappétence presque totale.

L'animal geint, son abdomen est douloureux. La diarrhée dont il est atteint depuis trois jours a déterminé en outre de la rectite.

Un régime est prescrit et des comprimés de phtalylsulfathiazole sont ordonnés, à la dose de 0 gr. 5 par kg., pendant trois jours.

Dès le lendemain, l'animal cesse de se plaindre, la fréquence du flux diarrhéique diminue.

Le deuxième jour, l'état est à peu près stationnaire, mais le troisième jour les matières excrémentitielles sont moulées et l'état général rétabli.

Un traitement antirachitique est alors ordonné.

### OBSERVATION N° 21

Le 21 janvier, un chiot berger allemand, âgé de deux mois, amené à la consultation, présente une inappétence totale et une diarrhée profuse depuis deux jours.

Le matin de la consultation, l'animal, qui paraît très affaibli, vomit.

La température est de 39°9.

Après examen général et pesée (3 kgs), un traitement est institué, comprenant :

Suppression du lait.

Une potion au citrate de soude.

Des comprimés de phtalylsulfathiazole à raison de 4 comprimés pendant deux jours, l'animal devant être ramené au bout de ce laps de temps.

Le 23 janvier, le chiot représenté à la consultation paraît moins abattu, la température est descendue à 39°3, le vomissement de l'avant-veille ne s'est pas répété, les émissions de diarrhée ont une fréquence normale, les excréments, quoique consistants, sont encore mous. Nous ordonnons la continuation du traitement au phtalylsulfathiazole à la même dose pendant deux autres jours.

## D) ENTERITE TOXIQUE

### OBSERVATION N° 23

Un chien berger allemand, cinq ans, est amené à la clinique de médecine, présentant une gastro-entérite grave consécutive à l'absorption d'un vermifuge vendu dans le commerce et dont les effets (à tout le moins, aux doses indiquées), se traduisent souvent par une inflammation du tube digestif.

Après un traitement de deux jours par le phtalylsulfathiazole, l'animal est rétabli.

## E) ENTERITE TOXI-INFECTIEUSE

### OBSERVATION N° 15

Chien de deux ans, sans race bien définie.

Le propriétaire se refusant à jeter un pâté devenu avarié, en a nourri l'animal.

Une violente gastro-entérite est apparue, accompagnée d'anorexie, d'une haleine fétide et de diarrhée sanglante.

L'animal, à peine abattu la veille, est maintenant prostré.

Vingt centimètres cubes de sérum caféiné lui sont injectés.

Huit comprimés de phtalylsulfathiazole par jour (pour 10 kgs) sont donnés.

Deux jours de traitement ramènent un animal présentant un état général meilleur; la diarrhée a bien diminué et n'est plus accompargnée de dysenterie. Un troisième et un quatrième jour de traitement voient l'animal complètement remis.

## F) GASTRO-ENTERITE INFECTIEUSE DES CHATS

### OBSERVATION N° 6

Chat siamois d'un an et demi.

Malade depuis deux jours.

Température : 40°1.

Vomissements, diarrhée glaireuse.

L'animal est triste, n'accepte aucune nourriture. Son poil est terne et piqué.

Dix comprimés de phtalylsulfathiazole lui sont ordonnés :

— 4 pendant deux jours;

— 2 pendant le troisième jour.

En outre, une injection de sérum glucosé lui est faite.

Le propriétaire, revenu quelques jours après pour son chien, nous apprend que tout est rentré dans l'ordre, la diarrhée ayant été jugulée en quarante-huit heures.

### OBSERVATION N° 7

Un chat noir, âgé de sept mois, est apporté à la clinique.

L'animal est abattu, vomit quelque peu et cherche à boire.

Diarrhée abondante, nauséabonde et liquide.

Température : 39°6.

Soluseptazine : 20 cc., diète hydrique.

Trois comprimés de phtalylsulfathiazole pendant trois jours.

A la suite de ce traitement, la température a baissé (39°1),

l'état général est meilleur et les selles moins fréquentes dès le lendemain.

Le propriétaire, revenu au bout de quatre jours, nous apprend que les excréments sont à nouveau normaux et l'appétit revenu.

## OBSERVATION N° 14

Un chat gris tigré, de cinq mois, présente des vomissements glaireux, ainsi qu'une diarrhée abondante absolument liquide.

Mauvais état général.

Ténesme. Température : 40°2.

Trois comprimés par jour de phtalylsulfathiazole lui sont ordonnés, associés à une potion au citrate de soude.

Diète hydrique.

Le propriétaire ramène l'animal après deux jours de traitement.

La température a diminué (39°4), les vomissements sont arrêtés, les selles presque moulées.

Deux autres jours de traitement par le phtalylsulfathiazole sont prescrits, après lesquels la propriétaire prévient que son chat a recouvré un parfait état de santé.

## CONCLUSIONS PRATIQUES

Nous avons essayé, comme le montrent les quelques observations ci-dessus mentionnées, de mettre en évidence le « seuil » et le « plafond » d'efficacité du phtalylsulfathiazole.

Nous sommes parvenus à déterminer, pour l'ensemble des cas rencontrés, la posologie suivante.

Dose quotidienne à répartir en deux ou trois fois :

| | |
|---|---|
| *Chats* ..... | 0 gr. 7 par kg. |
| *Jeunes chiens* ..... | 0 gr. 5 par kg. |
| *Chiens adultes* ..... | 0 gr. 3 par kg. |

Durée du traitement : trois, quatre, cinq jours.

Le traitement peut être prolongé sans inconvénient, mais cette durée suffit en général pour rétablir l'équilibre gastro-intestinal.

La méthode la plus rationnelle consiste à donner une dose d'attaque légèrement plus forte, pour ensuite la diminuer progressivement.

D'autre part, une diète hydrique d'au moins vingt-quatre heures doit être prescrite, qui favorisera la dilution et l'élimination des toxines, et préviendra d'éventuels troubles rénaux.

Il est bien évident que ces données sont générales et pourront être modifiées suivant l'affection intestinale rencontrée, la gravité des symptômes entéritiques et le moment de l'intervention dans l'évolution des troubles.

## CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Les cas de guérison rapportés ici ont été choisis parmi les trente-sept observations recueillies au cours de l'expérimentation du phtalylsulfathiazole.

Ce choix a été guidé par le souci de présenter la diversité des affections intestinales accessibles aux propriétés curatives de cette médication :

*Entérites aiguës, chroniques, entérites des jeunes, gastro-entérites toxiques, gastro-entérites des chats, dysenterie bacillaire, etc.*

Nous ne voulons pas prétendre à l'exclusivité du phtalylsulfathiazole dans les troubles du tractus gastro-intestinal, aucune médication ne peut d'ailleurs y prétendre.

Nous nous devons de signaler un échec enregistré dans un cas de gastro-entérite toxi-infectieuse et un autre, bien que ce résultat ne puisse être considéré comme négatif, chez un chien à l'agonie atteint d'entérite hémorragique.

Néanmoins, nous avons obtenu des guérisons probantes.

L'éloge de la sulfamidothérapie n'est d'ailleurs plus à faire. Nous nous bornons seulement à insister sur les avantages de ce nouveau médicament.

Son action anti-diarrhéique et anti-infectieuse puissante est bien supérieure aux sulfamides précédem-

ment employés, la guérison de deux cas d'entérite rebelle au ganidan en fait foi.

Son absence complète de toxicité (nous avons tenu à le vérifier en procédant à l'autopsie de deux chiens sains auxquels une dose massive avait été administrée et nous n'avons relevé aucune lésion) permet, pour une dose convenable, de prolonger le traitement.

L'apparition du *phtalylsulfathiazole* marque un nouveau progrès dans la sulfamidothérapie intestinale et les résultats concluants obtenus aux Etats-Unis y ont généralisé son emploi.

---

Vu, le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur :
E. DARRESPEN

Vu, le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :
P. PONS

Vu, le Président de thèse :
ROQUES

Vu, le Doyen :
LEFEBVRE

Vu et Permis d'Imrimer,
Toulouse, le 15 novembre 1949,
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN

# BIBLIOGRAPHIE


ABAZA (A.). — Acquisitions récentes dans les pays alliés. 1946.

ALBRECHT (F.-K.). — Modern management in Clinical medecine. 1946, Williams et Wilkins.

ANDERSEN (T.), SNODGRASS (W.). — The clinical use of the sulfamide Drugs, p. 69. (*Textbook of Med. Treatm.*, IV E, 1946.)

ANGELO. — The Phtalylsulfathiazol « Sulfatalidine ». (*The Am. Journal of Surgery*, 70, 1945, 354.)

BARGEN. — « Sulfatalidine ». (*Staff Meeting of the Mayo Clinic*, 21 mars 1945.)

BECKMAN (H.). — Treatment in General Practice, p. 925. V. E. Ed., 1945.

DANLOP (D.-M.). — (*Textbook of Med. Treatment*, Livingstone, 1946.)

DARRASPEN (E.). — Cours de pathologie médicale, 1947-1948.

DE CASTRO (J.) et GRAVELINE (A.). — La sulfamidothérapie. (*Ars Medici*, n° 11, 1947, p. 855.)

FINLAND (M.). — Etat actuel de la chimiothérapie par les sulfamides. (*Act. Med. Chir.*, n° 111, 1944.)

GALVESTON. — The clinical use of Phtalylsulfathiazol. (*The Journal of Laboratory and Clinical Medecine*, 29, 785, 1944.)

HYMAN. — An Integrated practice in medecine. 1946.

KIRCHOE, RAULY, THOMPSON, DAVID. — An experimental deter-

mination of Succinylsulfathiazol and of Phtalylsulfathiazol. (*The Western Journal of Surgery,* vol. 51, nov. 1943, n° 11.)

LAWRENCE (J.-St.). — The sulfonamides in theory and practice. 1946.

— Les acquisitions médicales récentes, 1946-1947. (*Conférences faites aux Journées Médicales.*)

LIÉGEOIS. — Traité de pathologie médicale des animaux domestiques.

LINDEBOORN (G.-A.). — De nieuwe chemotherapie in de praktijk. 1946.

LOPEZ (P. Cardoso). — De nieuwe Antibacteriede. Therapie. Stenfort Krœse, 1946.

MATTIS and BENSON (W.-W.). — Toxicological essay of Phtalylsulfathiazol. (*Dept. of Pharmacology, Medical Research, Glenolden Federation Proceedings,* 3, 1944, p. 80.)

POTH. — Use of Succinylsulfathiazol and of Phtalylsulfathiazol as intestinal antisepties. (*Texas State J. Med.,* 39, 169, 1943.)

POTH and GALVERTON, TEXAS. — The sulfonamides and as therapeutic instruments in the intestinal antisepty. (*International Abstract of Surgery,* mai 1944, n° 5, vol. 78.)

POTH and ROSS. — Bacteriostatic activities of sulfanilamide and of ones among its derivatives. (*Texas Rept. Biol. a Med.,* I, 345, 1943.)

— Phtalylsulfathiazol, a new bacteriostatic instrument. (*Society for Pharmacology and Exp. Therapeutics, Fed. Proc.,* 2, 89, 1943.)

# TABLE DES MATIERES


PAGES

INTRODUCTION ..... 9

SULFAMIDOTHÉRAPIE GÉNÉRALE ..... 11

*Identification chimique* ..... 11

*Mode d'action des sulfamides* ..... 13

SULFAMIDOTHÉRAPIE INTESTINALE ..... 17

LE PHTALYLSULFATHIAZOLE ..... 21

*Données pharmacodynamiques et physiologiques* .. 21

Synthèse et propriétés chimiques ..... 21

Mécanisme d'action ..... 22

Propriétés pharmacodynamiques ..... 22

Résultats de l'examen des propriétés bactériostatiques ..... 23

*Données cliniques* ..... 24

Pouvoir bactériostatique ..... 25

Absence de toxicité ..... 26

ETUDE ÉTIOLOGIQUE SUCCINCTE DES GASTRO-ENTÉRITES .. 29

*Gastro-entérites primitives* ..... 30

Causes prédisposantes ..... 30

Causes prédisposantes individuelles tenant à :

— l'espèce ..... 30

— l'âge ..... 30

Causes prédisposantes alimentaires ..... 31

Habitude vicieuse de l'alimentation .... 31

Alimentation défectueuse ..... 31

Régime défectueux ..... 31

PAGES

Causes directes ..... 32
Causes déterminantes ..... 32
Microbes de la circulation sanguine ..... 33
Hôtes normaux de l'intestin ..... 33
*Gastro-entérites secondaires* ..... 35
D'origine nerveuse ..... 35
D'origine rénale ..... 35
D'origine hépatique ..... 35

SYMPTOMATOLOGIE ..... 37

OBSERVATIONS CLINIQUES ..... 41

CONCLUSIONS PRATIQUES ..... 51

CONCLUSIONS GÉNÉRALES ..... 53

BIBLIOGRAPHIE ..... 55

R. FOULON, Imprimeur, 29, Rue Deparcieux, PARIS (14e).